

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 02 DEC 2004

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 W1129-00	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/13070	国際出願日 (日.月.年) 10.10.2003	優先日 (日.月.年) 11.10.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. C07D498/04, 498/20, 519/00, A61K31/424, 31/454, 31/4545, 31/4709, 31/496, 31/498, 31/4245, 31/4439, 31/497, 31/428, 31/4725, 31/438, 31/551, 31/5377, 31/506, 31/695, 31/46, A61P31/06, C07F7/10		
出願人 (氏名又は名称) 大塚製薬株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a. ☐ 附属書類は全部で _____ ページである。

☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

☐ 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b. ☐ 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎

☐ 第II欄 優先権

☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

☒ 第IV欄 発明の単一性の欠如

☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明

☐ 第VI欄 ある種の引用文献

☐ 第VII欄 国際出願の不備

☒ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 28.04.2004	国際予備審査報告を作成した日 11.11.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 谷尾 忍 電話番号 03-3581-1101 内線 3491	4P 9550

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____	ページ、	出願時に提出されたもの	
第 _____	ページ*		付けで国際予備審査機関が受理したもの
第 _____	ページ*		付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____	項、	出願時に提出されたもの	
第 _____	項*	PCT19条の規定に基づき補正されたもの	
第 _____	項*		付けで国際予備審査機関が受理したもの
第 _____	項*		付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____	ページ/図、	出願時に提出されたもの	
第 _____	ページ/図*		付けで国際予備審査機関が受理したもの
第 _____	ページ/図*		付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

<input type="checkbox"/> 明細書	第 _____	ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第 _____	項
<input type="checkbox"/> 図面	第 _____	ページ/図
<input type="checkbox"/> 配列表 (具体的に記載すること)	_____	
<input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)	_____	

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

<input type="checkbox"/> 明細書	第 _____	ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第 _____	項
<input type="checkbox"/> 図面	第 _____	ページ/図
<input type="checkbox"/> 配列表 (具体的に記載すること)	_____	
<input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)	_____	

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

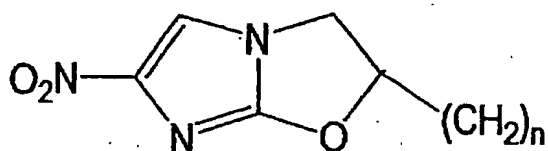
- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☒ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-48記載の発明の共通する技術的特徴は、



上記構造を共通する部分化学構造として持つ化合物を有する点であるところ、前記共通の部分化学構造を有する化合物は公知である〔例えば、SEHGAL, Raj K. et al., Journal of Medicinal Chemistry, 1981, Vol.24, No.5, p.601-4 参照〕。

してみると、請求の範囲1-48記載の発明は、先行技術を越えた共通の技術的特徴を有していないものと認められるから、請求の範囲1-48記載の発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものではない。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

☒ すべての部分

☐ 請求の範囲 _____ に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	4-11、14-45、47、48	有 無
	請求の範囲	1-3、12、13、46	
進歩性 (IS)	請求の範囲	4-11、14-45、47、48	有 無
	請求の範囲	1-3、12、13、46	
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-48	有 無
	請求の範囲		

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献一覧

1. SEHGAL, Raj K. et al., Potential radiosensitizing agents. 2. Synthesis and biological activity of derivatives of dinitroimidazole with oxiranes, Journal of Medicinal Chemistry, 1981, Vol.24, No.5, p.601-4
2. ASHTEKAR, Dilip R. et al., In vitro and in vivo activities of the nitroimidazole CGI 17341 against Mycobacterium tuberculosis, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Feb. 1993, Vol.37, No.2, p.183-6, 特に、FIG.1参照
3. NAGARAJAN, Kuppuswamy et al., Nitroimidazoles. XXI. 2,3-Dihydro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazoles with antitubercular activity, European Journal of Medicinal Chemistry, 1989, Vol.24, No.6, p.631-3, 特に、化合物No. 3h及び3j参照
4. WO 97/01562 A1 (PATHOGENESIS CORPORATION) 1997.01.16
& US 5668127 A & CA 2225822 A & AU 9663954 A1 & AU 706448 B2
& EP 866793 A1 & JP 11-508270 A & US 6087358 A

請求の範囲1-3、12、13及び46について

請求の範囲1-3、12、13及び46に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1より新規性、進歩性を有しない。

文献1には、請求の範囲1-3、12及び13記載の化合物に相当する化合物(化合物3d、3e参照)、並びに、請求の範囲46記載の製造方法が記載されている (Scheme I参照)。

請求の範囲4-11、14-45、47及び48について

請求の範囲4-11、14-45、47及び48に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1-4に対して新規性、進歩性を有する。

文献1-4には、請求の範囲4-11、14-45、47及び48に記載された発明が記載も示唆もされていない。

第Ⅳ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲 4 4 及び 4 5 記載の抗結核剤に関する発明について、明細書中、実際に試験を行い抗結核作用を確認しているのは、実施例 3 9 7 の化合物のみである。

ここで、国際調査報告で引用された文献 3 (European Journal of Medicinal Chemistry, 1989, Vol. 24, No. 6, p. 631-3) には、請求の範囲 1 記載の化合物と同様な環構造を有し、前記環の置換基として請求の範囲 1 記載の化合物と構造類似の基を持つ、複数の化合物が記載されており、前記複数の化合物の各々について、抗結核作用の程度にばらつきが認められる (Table I. の MIC の項参照)。

上記文献 3 記載の試験結果を参酌するに、同様な環構造を有する請求の範囲 4 4 及び 4 5 記載の化合物についても、環上の置換基の種類によって抗結核作用の程度が異なる、さらには抗結核作用を示さない場合もあると認められる。

したがって、上記実施例 3 9 7 の化合物の抗結核作用のみから、請求の範囲 4 4 及び 4 5 記載の化合物全てにわたって、同様に抗結核作用を示すことが自明であるとは認められない。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

PCT/PTC 06 APR 2005

PCT/JP2003/013070



Applicant's or agent's file reference W1129-00	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/JP2003/013070	International filing date (day/month/year) 10 October 2003 (10.10.2003)	Priority date (day/month/year) 11 October 2002 (11.10.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 498/04, 498/20, 519/00, A61K 31/424, 31/454, 31/4545, 31/4709, 31/496, 31/498, 31/4245, 31/4439, 31/497, 31/428, 31/4725, 31/438, 31/551, 31/5377, 31/506, 31/695, 31/46, A61P 31/06, C07F 7/10		
Applicant OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:

a. ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:

☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).

☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.

b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

☒ Box No. I Basis of the report

☐ Box No. II Priority

☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

☒ Box No. IV Lack of unity of invention

☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

☐ Box No. VI Certain documents cited

☐ Box No. VII Certain defects in the international application

☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 28 April 2004 (28.04.2004)	Date of completion of this report 11 November 2004 (11.11.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/013070

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

☒ The international application as originally filed/furnished

☐ the description:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

☐ the claims:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

☐ the drawings:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/figs _____

☐ the sequence listing (*specify*): _____

☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/figs _____

☐ the sequence listing (*specify*): _____

☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/013070

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☐ In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:
- ☐ restricted the claims.
 - ☐ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest.
 - ☐ neither restricted nor paid additional fees.
2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is
- ☐ complied with.
 - ☒ not complied with for the following reasons:

See supplemental sheet

4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:

☒ all parts.

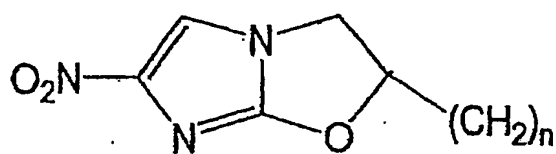
☐ the parts relating to claims Nos. _____

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV.3

The technical characteristic common to the inventions that are set forth in claims 1 to 48 is the feature of comprising compounds that contain the following structure as a common partial chemical structure.



However, compounds that contain the aforementioned common partial chemical structure are well known (for example, refer to the document [Raj K. SEHGAL et al., Journal of Medicinal Chemistry, 1981, Vol. 24, No. 5, pp. 601-604]).

Consequently, the inventions that are set forth in claims 1 to 48 cannot be considered to include a common technical characteristic that defines a contribution over the prior art; therefore, the inventions that are set forth in claims 1 to 48 are not linked so as to form a single general inventive concept.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 03/13070

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	4-11, 14-45, 47, 48	YES
	Claims	1-3, 12, 13, 46	NO
Inventive step (IS)	Claims	4-11, 14-45, 47, 48	YES
	Claims	1-3, 12, 13, 46	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-48	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Citations:

Document 1: Raj K. SEHGAL et al., "Potential Radiosensitizing Agents. 2. Synthesis and Biological Activity of Derivatives of Dinitroimidazole with Oxiranes," Journal of Medicinal Chemistry, 1981, Vol. 24, No. 5, pp. 601-604

Document 2: Dilip R. ASHTEKAR et al., "In Vitro and In Vivo Activities of the Nitroimidazole CGI 17341 Against Mycobacterium Tuberculosis," Antimicrobial Agents and Chemotherapy, February 1993, Vol. 37, No. 2, pp. 183-186, specifically, refer to fig. 1

Document 3: Kuppuswamy NAGARAJAN et al., "Nitorimidazoles. XXI. 2, 3-Dihydro-6-nitroimidazo [2, 1-b] oxazoles with Antitubercular Activity," European Journal of Medicinal Chemistry, 1989, Vol. 24, No. 6, pp. 631-633, specifically, refer to compounds no. 3h and 3j

Document 4: WO 97/01562 A1 (Pathogenesis Corp.), 16 January 1997, & US 5668127 A & CA 2225822 A & AU 9663954 A1 & AU 706448 B2 & EP 866793

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/13070

A1 & JP 11-508270 A & US 6087358 A

Claims 1 to 3, 12, 13 and 46

The inventions that are set forth in claims 1 to 3, 12, 13 and 46 lack novelty and do not involve an inventive step in the light of document 1 cited in the international search report.

Document 1 presents compounds which correspond to the compounds that are set forth in claims 1 to 3, 12 and 13 (refer to compounds 3d and 3e), and presents the production method that is set forth in claim 46 (refer to scheme I).

Claims 4 to 11, 14 to 45, 47 and 48

The inventions that are set forth in claims 4 to 11, 14 to 45, 47 and 48 are novel and involve an inventive step in relation to documents 1 to 4 cited in the international search report.

Documents 1 to 4 do not disclose or suggest the inventions that are set forth in claims 4 to 11, 14 to 45, 47 and 48.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

With regards to the inventions related to anti-tubercular agents that are set forth in claims 44 and 45, the description indicates that only the compounds that are set forth in example 397 have been subjected to an actual test in order to confirm the anti-tubercular activities thereof.

Meanwhile, document 3 (European Journal of Medicinal Chemistry, 1989, Vol. 24, No. 6, pp. 631-633) cited in the international search report presents a plurality of compounds with similar ring structures to the compounds that are set forth in claim 1, wherein the substituent groups for the aforementioned ring structure include groups that are similar to the constituent groups in the compounds that are set forth in claim 1. Therein, document 3 indicates that the aforementioned plurality of compounds exhibit varying degrees of anti-tubercular activity (refer to the portions of Table I that pertain to MIC).

With consideration of the results from the tests that are presented in document 3, it is thought that the compounds set forth in claims 44 and 45, which have a similar ring structure, will exhibit differing degrees of anti-tubercular activity according to the types of substituent groups that are substituted into the ring, and that in some cases, the compounds may not exhibit any anti-tubercular activity at all.

Consequently, it is not obvious that all of the compounds that are set forth in claims 44 and 45 will exhibit a similar anti-tubercular activity in the light of the anti-tubercular activity of the abovementioned compounds that are set forth in example 397.